Lane Medical Library

Aus dem pathologischen Institut des
Berliner städtischen Westend-Krankenhauses
(Direktor: Professor Dr. W. Koch)

Beitrag zur Kenntnis der „diffusen Lungencarcinome"

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der
Johann Wolfgang Goethe-Universität zu Frankfurt am Main

vorgelegt von
Wolfram Simrock
aus
Frankfurt am Main
im September 1938

Buchhandlung F. B. Auffarth – Frankfurt am Main

Gedruckt mit Genehmigung der Med. Fakultät
der Johann - Wolfgang - Goethe Universität,
Frankfurt am Main.

Referent: Prof. Dr. B. Fischer-Wasels
Korreferent: Prof. Dr. Alwens.

Die zweifelsfreie Zunahme der primären Lungenkrebse im Laufe der Nachkriegszeit hat diese Geschwülste in den Mittelpunkt klinischen und pathologisch-anatomischen Interesses gerückt. Die Frage nach der Ursache des Häufigerwerdens der Lungencarcinome muß wohl in erster Linie von der klinischen und experimentell-pathologischen Forschung beantwort werden, doch ist auch die morphologische Betrachtung durch Erweiterung unserer Kenntnisse von Erscheinungsformen und Struktur der verschiedenen Arten der Lungenkrebse geeignet, wichtige Beiträge zu diesem hervorragenden Kapitel des gesamten Krebsproblems zu liefern. – Es erscheint somit die Mitteilung eines ebenso ungewöhnlichen wie interessanten Falles von Lungencarcinom gerechtfertigt, der im pathologischen Institut des Berliner städtischen Westendkrankenhauses zur Beobachtung kam.

Es handelt sich um eine 53jährige Geschäftsinhaberin, deren Mutter an einem Magencarcinom gestorben war. Sie selbst hatte als Kind Masern und Gelbsucht. Seit dieser Zeit nie ernstlich krank gewesen. – Weihnachten 1934 traten im Anschluß an einen Erkältungsinfekt Kreuzschmerzen auf, die anfangs nicht ausstrahlten. Im April 1935 nahmen die Schmerzen an Heftigkeit zu, sie waren jetzt dauernd vorhanden und strahlten in beide Beine aus. Am 25. V. 1935 stellten sich plötzlich Schmerzen in der linken Brustseite und trockener Husten ein. Vom Hausarzt wurde die Patientin wegen Pleuraergusses ins Krankenhaus eingewiesen. Seit Februar 1935 hatte die Patientin 7,5 kg an Gewicht abgenommen.

Befund bei der Aufnahme: 53jährige Patientin in reduziertem Ernährungszustand. Deutliche Dyspnoe, Nachschleppen der linken Seite beim Atemholen. Rechte Lunge o. B. Links unten handbreite Dämpfung. Atemgeräusch und Stimmfremitus dort aufgehoben. Klopfschmerz der Lendenwirbelsäule. – Die Probepunktion ergab das Vorhandensein eines linksseitigen Pleuraergusses. Spez. Gew. 1019, Rivalta positiv, im Sediment Lymphocyten.

Röntgenbefund (nach Probepunktion): Rechte Lunge o. B. Li. intensive, gleichmäßige Verschattung der unteren Hälfte des Lungenfeldes mit völlig horizontaler Abgrenzung in Hilushöhe. Im Raume darüber

weitgehender Pneumothorax. Die zusammengeschrumpfte Lunge hat etwa noch die Größe eines Gänseeis und ist zeimlich intensiv hell. Sonstige Veränderungen nicht zu erkennen. Diagnose: Seropneumothorax li, – Röntgen-Aufnahme der Wirbelsäule: Intensive Verschattung des 3. Lendenwirbels, Metastase? –

Verlauf: Die Verschattung des 3. Lendenwirbels, die die Ursache der Kreuzschmerzen bildete, wurde als Tumormetastase angesehen. Da Symptome seitens der Lunge selbst wie Auswurf, Hämoptoe usw. nicht bestanden, wurde der Hydrothorax als Folge von Lungen- oder Pleurametastasen aufgefaßt. Ein Primärtumor war trotz zahlreicher dahingehender Untersuchungen nicht nachzuweisen. Genitale o. B. Die zunehmende Atemnot wurde durch wiederholte Punktionen immer wieder vorübergehend gebessert. Am 14. Oktober 1935 wurde die Patientin ungeheilt entlassen. Eine Röntgenkontrollaufnahme vom 9. Okt. 1935 ergab an der linken Lunge keine Veränderung des Befundes, dagegen sah man jetzt rechts, in Höhe des Herzschattens eine keilförmige Verschattung von teils streifigem, teils fleckigem Charakter vom Hilus nach der Mitte der rechten Lunge ziehen.

Am 23. Oktober 1935 kam die Patientin wegen zunehmender Atemnot erneut zur Aufnahme. Der Allgemeinzustand war noch stärker reduziert. Ueber der ganzen linken Thoraxhälfte war bis zur Spitze eine massive Dämpfung nachweisbar. Das Pleurapunktat war jetzt von sanguinolenter Beschaffenheit.

Am 6. November 1935 Exitus unter den Erscheinungen der Kreislaufschwäche. – Die klinische Diagnose lautete: Pleuritis carcinomatosa. Hydropneumothorax li. Metastasierung in die Wirbelsäule mit Druck auf die Hinterstränge. Primärtumor nicht ermittelt. –

Sektionsprotokoll (Auszug).

152 cm große weibl. Leiche in reduziertem Ernährungszustand.

Situs der Eingeweide: Geringe Fettschicht, 2 cm starke Muskulatur. Netz hochgeschlagen hinter dem Colon. Gallenblase, Wurmfortsatz, Adnexe frei. Bauchfell überall glatt und spiegelnd.

In der re. Pleurahöhle finden sich 1000 ccm klare, gelblich-seröse Flüssigkeit, li. 1500 ccm sanguinolente Flüssigkeit. Die Pleura costalis ist re. glatt und spiegelnd, li. hochrot verfärbt und mit weißlichen, höckrigen, rundlich begrenzten, bis pfennigstückgroßen Auflagerungen versehen. Die li. Lunge ist zu einem insgesamt knapp faust-

großen Gebilde zusammengeschrumpft und sitzt dicht an der Lungenwurzel. –

Brustorgane: Herz kleiner als die Leichenfaust, Muskulatur braun, beide Kammern dilatiert.

Die li. Lunge ist in einen derben, eiförmigen Tumor verwandelt. Sie mißt 11:3,5:4,5 cm. Der verdickte Pleuraüberzug hat ein weißlich glänzendes Aussehen und erinnert an die Kapsel einer Zuckergußmilz. An einzelnen Stellen schimmert die Lungenoberfläche mit graurötlicher Farbe durch. Die Lymphgefäßzeichnung der normalen Pleura fehlt völlig, ebenso wird eine Lappung der Lunge vermißt, wenigstens auf der Außenfläche, während sie auf der Schnittfläche, in Erscheinung tritt. Stammbronchus und Gefäße treten in regelrechter Weise ein, ihr Kaliber bleibt hinter dem der re. Seite deutlich zurück. Beim Betasten erscheint das Organ in allen seinen Teilen luftleer und von homogener, derbfleischiger Beschaffenheit.

Die körnige, ziemlich trockene, wenig blutreiche Schnittfläche zeigt im ganzen Bereich eine grau-weißlich-bräunlich marmorierte Zeichnung. Diese entsteht bei näherem Zusehen dadurch, daß überall in das dunkelbraun-schwärzliche Grundgerüst grauweiße Gewebsmassen eingelagert sind, sodaß eine völlig massive Infiltration, die dem Aussehen einer grau-hepatisierten Lunge bei Lobärpneumonie ähnelt, entsteht. Das Bild ist im Bereich der gesamten Schnittfläche völlig gleichartig. Die Querschnitte der Bronchien und Gefäße sind von feinen weißlichen Zonen umgeben. Die Bronchien selbst zeigen außer einer mäßigen Rötung und Verdickung ihrer Schleimhaut keine Veränderungen. Im mittleren Drittel der Schnittfläche ist ein etwa haselnußgroßer, goldbrauner Herd sichtbar, offenbar eine alte Blutung. Die tiefschwarze Schnittfläche der bohnen- bis haselnußgroßen Hiluslymphknoten ist mit markig-weißlichen Gewebszügen durchsetzt.

Rechte Lunge: von gewöhnlicher Größe und hellgrauer, im Bereich der abhängigen Partien dunkelrot-bläulicher Farbe. Die Ränder sind luftkissenartig gebläht, der Unterlappen fühlt sich etwas verdichtet an. Von der Schnittfläche fließt reichlich Blut und trübe grau-rote Flüssigkeit ab. An einzelnen umschriebenen Stellen des Oberlappens finden sich etwas dichtere Knötchen, von denen sich nicht sicher sagen läßt, ob sie pneumonischer oder geschwulstartiger Natur sind. Bronchien und Gefäße ohne Veränderungen. Das peribronchiale Bindegewebe scheint im ganzen etwas verdickt, besonders in der Hilusgegend. Die Lymphknoten an der Lungenwurzel sind bohnengroß, stark anthrakotisch mit markig grauweißlichen Einlagerungen.

Bauchorgane: In der Leber finden sich subkapsulär einige bis bohnengroße, derbe weißliche Knoten.

Beckenorgane: Kirschgroße, flüssigkeiterfüllte Cyste im re. Ovar.

Wirbelsäule: Die Spongiosa des Körpers und Dornfortsatzes des 3. Lendenwirbels ist völlig zerstört. Es findet sich stattdessen dort eine dichte weiße, markige Gewebsmasse. Der Wirbelkanal zeigt sich an dieser Stelle deutlich verengt. Entsprechende Veränderungen in Form kleinerer Herde erkennt man im Körper des 2. und 4. Lendenwirbels.

Mikroskopischer Befund:

Technik: Von der li. Lunge werden große Paraffinschnitte, die die gesamte Schnittfläche umfassen, in Hämalaun-Eosin, van Gieson-, Elastica- und Berliner-Blau-Färbung untersucht. Von der re. Lunge werden Schnitte aus dem Gebiet des Ober- und Unterlappens angefertigt, weiterhin kommen die Metastasen in Wirbelsäule, Leber und Pleura costalis zur mikroskopischen Untersuchung. –

Im HE-Präparat bietet die ganze li. Lunge in allen ihren Teilen ein nahezu völlig gleichartiges Aussehen. Das Lungenparenchym besteht aus Hohlräumen, die nach Form, Anordnung, Größe und Bau mehr oder weniger erweiterten Alveolen entsprechen. Diese Alveolarräume sind jedoch statt mit dem gewöhnlichen Alveolarepithel mit einem blastomatösen Zellbelag ausgekleidet, der das ursprüngliche Alveolarepithel anscheinend vollkommen verdrängt hat. An vielen Stellen sind die Zellen hochcylindrisch bis keulenförmig, einreihig angeordnet und sehr regelmäßig gebaut. An anderen Stellen faltet sich der Epithelbelag auf, und man findet ausgedehnte, größere und kleinere, z. T. auch baumförmig verzweigte Papillenbildungen. Zuweilen wird das Epithel mehrreihig und dann im Bau wesentlich unregelmäßiger. Schließlich erkennt man zahlreiche Alveolen, die einen sehr unregelmäßigen, häufig unterbrochenen, aus kubischen und platten Zellen bestehenden Wandbelag tragen, der eine starke Neigung zur Desquamation erkennen läßt.

Die Tumorzellen zeichnen sich sämtlich durch ihre Größe und die starke Färbbarkeit ihres Protoplasmas durch Eosin aus. Ihre Kerne sind um ein Vielfaches größer als die der Bronchialepithelien. Die Kerne des regelmäßigen, einreihigen Cylinderepithels weisen nirgendwo ausgesprochene Atypien auf. Im Bereich der mehrschichtigen und papillär angeordneten Partien werden solche immer zahlreicher bis zur völligen Polymorphie der Kerne der platten und kubischen Zellen. Als Grundtypus sieht man große ovale, chromatinarme Kerne, die durch eine scharf abgesetzte Kernmembran begrenzt sind und in ihrem Inneren deutlich Mitochondrien und ein bis mehrere Nukleolen erkennen lassen. Dieser Grundtypus, den man vor allem

im Bereich der erwähnten einreihig angeordneten, regelmäßig gebauten Cylinder-Epithelien findet, ist an anderen Stellen in allen möglichen Arten abgewandelt: Man findet kleine, rundliche, dunkel gefärbte Kerne neben unregelmäßig konturierten, hellen Riesenkernen. Mitosen sind ziemlich häufig nachweisbar. Das Lumen der Alveolen ist meist mit Tumorzellen vollgestopft, doch finden sich auch leere, das heißt lufthaltige Alveolen mit carcinomatöser Auskleidung. Die frei im Lumen gelegenen Tumorzellen sind teils in größeren Verbänden zusammengefaßt, teils liegen sie frei ohne besondere Anordnung mosaikartig nebeneinander. An verschiedenen Stellen findet man auffällig häufig frei im Lumen liegende riesenzellenartige Syncytien. Diese enthalten meist 3–5 Kerne in radiärer Anordnung. Nekrosen oder Schleimbildung ist nirgends nachweisbar.

Ueberall, wo die gleichmäßig verdickte Pleura erhalten ist, macht die geschwulstmäßige Wucherung an der inneren elastischen Schicht halt. Mit ganz verschwindenden Ausnahmen dringt das Tumorgewebe nie in die Pleura visceralis ein. Von einer Metastasierung in die Pleura visceralis oder ihre Lymphgefäße kann also nicht gesprochen werden. Dagegen ist in den perivaskulären und peribronchialen Lymphbahnen der Lunge wenn auch nicht überall, so doch an den meisten Stellen ein lymphangitisches Wachstum deutlich. Ganz besonders ist dies der Fall in den submucösen Schichten der größeren und großen Bronchien, wobei man öfter den Eindruck gewinnt, daß eine Entleerung von Tumorzellen in das Bronchiallumen erfolgt ist: Die mit Tumor prall erfüllten, bis unter das Bronchiallumen reichenden Lymphgefäße drosseln dieses stellenweise luftkissenartig. Sichere Rupturen mit örtlicher Entleerung von Carcinomzellen in das Bronchiallumen konnten allerdings nirgends einwandfrei nachgewiesen werden, wenn auch über den submucösen Lymphgefäßinfiltraten des öfteren größere Schleimhautdefekte sichtbar sind. Die Bronchialschleimhaut ist an allen zur Beobachtung kommenden Stellen frei von carcinomatösen Veränderungen. Alle Krebszellwucherungen sind ausschließlich auf das Alveolargebiet beschränkt. Dabei sieht man in den Alveolarsepten keine carcinomatöse Infiltration. Eine solche findet sich erst in den stärkeren und den allerstärksten Septen an wenigen Stellen.

Pneumonische Prozesse sind nirgends nachweisbar. Dagegen erscheinen Staubzellen nicht nur im Gerüst, sondern auch innerhalb der Alveolen immer wieder. Sie liegen dort nicht nur frei im Lumen sondern sitzen an manchen Stellen auch noch der Alveolenwand auf neben Carcinomzellen der verschiedensten Form und Größe. Es ist also die Verdrängung des ursprünglichen Alveolarepithels zwar über-

wiegend, jedoch nicht vollkommen erfolgt. – Abgesehen von diesen Staubzellen sind reichlich hämosiderinhaltige Zellen vorhanden. Stellenweise ist bei Berliner-Blau-Färbung das ganze Präparat in zusammenhängender, netzförmiger Anordnung tief blau gefärbt. In diesen Bezirken sind nicht nur das ganze Gerüst, sondern auch die Gefäßwände blau konturiert. Die blastomatösen Abschnitte sind soweit nicht die diffusen Blutaustritte in sie hineinreichen wie ausgespart, d. h. im Bereich der Tumorzellen selbst, während die Hämosiderose in den Septen in straßenförmiger Anordnung zu verfolgen ist.

Die Elastica-Färbung ergibt ein eindrucksvolles Bild: Die Alveolarstruktur ist auch in den zentralen Lungenabschnitten, wenngleich in sehr zierlicher Form, deutlich zu erkennen. Es muß allerdings hervorgehoben werden, daß an verschiedenen Stellen die Septen offenbar zugrundegegangen sind, sodaß durch Zusammenfließen mehrerer Alveolarräume größere Hohlräume entstanden sind, die 3,4, manchmal auch mehr Alveolen umfassen, und in denen gerade die papillären Erhebungen des Tumorepithels besonders ausgesprochen sind. Daneben sieht man aber auch herdförmige Verdichtungen der elastischen Fasern, vielfach in streifiger Form, besonders an den Läppchengrenzen. Man kann dann aber feststellen, daß es sich meist um kollabierte Alveolen handelt, in denen wenig oder gar kein Tumor wächst. Dafür finden sich aber dort reichlich Staubzellen. – Wo sich in der Umgebung mancher Gefäße und Bronchien fibrös verdicktes Interstitium zeigt, erkennt man, den schwieligen Abschnitten entsprechend, auch größere elastische Faserbeete. In der Pleura ist keine Vermehrung der elastischen Fasern festzustellen. Sie zeigt vielmehr eine sehr gleichmäßige, schwielige, kernarme Verdickung, die sich bei van-Gieson-Färbung intensiv rot tingiert. In der inneren Schicht, nahe der elastischen Grenzhaut liegt allenthalben Russpigment. Im Gieson-Präparat wird ferner deutlich, daß zwar wie oben erwähnt, besonders perivasculär und peribronchial schwielige Streifen und atelektatische Alveolen zu finden sind, daß aber, trotz des völligen Kallapses der Lunge, in den carcinomatös veränderten Bezirken von einer eigentlichen Verschwielung nicht gesprochen werden kann. Wenn irgendwo verdickte Septen zu sehen sind, so handelt es sich stets um kollapsatelektatische Bezirke.

Die Sinus der anthrakotischen Hiluslymphknoten sind mit Tumorzellen mannigfacher Form und Größe vollgestopft.

Die umschriebenen Verdichtungen des re. Oberlappens erweisen sich bei der histologischen Untersuchung nicht als Geschwulstmetastasen. Man erkennt vielmehr, daß es sich um subakut bis subchronische Infiltrationen pneumonischer Natur handelt, die bei allge-

meiner Verdickung der Septen und einzelnen Kollapsatelektasen desquamative Prozesse, Oedem und stellenweise beginnende Karnifikation zeigen. – Im re. Unterlappen wechseln sich emphysematös geblähte und kollabierte Lungenabschnitte miteinander ab. In den Lymphgefäßen der großen Bronchien und Gefäße – und zwar ausschließlich hier – findet man Tumorzellen, die teils unregelmäßig gestaltet ohne besondere Anordnung im Lumen liegen, teils kubisch geformt eine Neigung zur Auskleidung der Wandungen aufweisen. Kernatypien und Riesenzellformen sind auch hier häufig. Die Bronchien enthalten reichlich abgeschilferte Epithelien, jedoch nirgends sichere Tumorzellen.

Die histologische Untersuchung der der Pleura costalis aufgelagerten schwieligen Knoten ergibt neben diffusen Durchblutungen und perivasculären Rundzellinfiltraten einen in schmalen Zellreihen sicher lymphangitisch wachsenden Krebs. – Die Knochenmarksräume des 2., 3. und 4. Lendenwirbelkörpers sind mit sehr lebhaften krebsigen Wucherungen durchsetzt. Man sieht im allgemeinen solide Zellstränge und Nester und nur ganz vereinzelt Andeutungen von papillenartigen Sprossen. Die Lebermetastasen erscheinen auffallend bindegewebsreich. In lockeren Saftspalten wuchert der Krebs in lokkeren Verbänden, auch hier stellenweise die Wandungen bekleidend oder papilläre Sprossen bildend.

Faßt man kurz zusammen, was im vorliegenden Fall wesentlich erscheint, so ergibt sich zunächst in klinischer Hinsicht Folgendes:

Bei einer 53jährigen Frau, deren Anamnese nichts Besonderes, insbesondere keine auf Lunge oder Pleura beziehbaren Erkrankungen ergibt, treten etwa 1 Jahr vor dem Tode Kreuzschmerzen auf. 3 Monate später entwickelt sich ein linksseitiger Pleuraerguß, der wie die Punktion ergibt, eher als Exsudat denn als Transsudat aufzufassen ist. Röntgenologisch findet sich ein linksseitiger, durch die Punktion entstandener Seropneumothorax und ein destruierender Knochenprozeß in der Lendenwirbelsäule, offenbar eine Metastase. Diese Befunde führen zu der Diagnose Pleuritis carcinomatosa und Lendenwirbelmetastase eines unbekannten Primärtumors. Auch in der Folge gelingt es nicht, einen solchen zu ermitteln. Erscheinungen seitens der Lungen selbst wie Auswurf, Hämoptoe usw. kommen nie zur Beobachtung. Eine weitere Röntgenaufnahme 1½ Monate vor dem Tode der Patientin zeigt keine wesentliche Veränderung des Befundes außer, daß in der re. Lunge nun eine von der Peripherie zum Hilus ziehende fleckige und streifige Verschattung sichtbar ist. Die inzwischen erheblich kachektische Patientin stirbt schließlich unter den Erscheinungen der Kreislaufschwäche.

Autoptisch findet sich eine hochgradige Schrumpfung der li. Lunge, die sich als vollkommen homogen mit grauweißlichen Tumormassen durchsetzt erweist. Während die zwar stark verdickte Pleura visceralis völlig unbeteiligt ist, finden sich auf dem parietalen Blatt der Pleura einzelne carcinomatöse Auflagerungen. Weitere Metastasen werden in den Hiluslymphknoten, dem 2., 3. und 4. Lendenwirbel und in der Leber nachgewiesen.

Das histologische Bild ist außerordentlich charakteristisch: Auch hier zeigt sich eine nahezu völlige carcinomatöse Durchsetzung der li. Lunge in der Form, daß das im großen ganzen gut erhaltene Alveolargerüst mit cylindrischem bis kubischem ein- und mehrreihig gebautem und häufig papillär wucherndem Tumorepithel ausgekleidet ist. Der blastomatöse Zellbelag ist stellenweise ganz auffallend regelmäßig gebaut, andernorts bestehen wiederum weitgehende Unregelmäßigkeiten und Atypien. Im ganzen überwiegt jedoch die proliferative Seite der Neubildung die infiltrative beträchtlich, sodaß man eher den Eindruck einer adenomatös-papillären Geschwulst hat. Es besteht allerdings eine ausgesprochene Carcinose der Lymphbahnen mit ganz auffälliger Bevorzugung der subepithelialen Lymphwege der großen Bronchien, deren Schleimhaut verschiedentlich dadurch aufgetrieben wird und das Bronchiallumen stellenweise drosselt. Es muß ausdrücklich hervorgehoben werden, daß im scharfen Gegensatz zu der tumorösen Auskleidung der Alveolen das Epithel der großen, mittleren und kleinen Bronchien an allen untersuchten Stellen eine völlig normale Beschaffenheit zeigt.

Einschränkungen des oben Gesagten müssen insofern gemacht werden, als das Alveolargerüst zwar in dem Normalen durchaus vergleichbarer Form erhalten ist, daß aber die Alveolarsepten im ganzen stark atrophisch und rarefiziert erscheinen und an manchen Stellen sogar ganz zugrundegegangen sind. Weiterhin ist die carcinomatöse Durchsetzung der li. Lunge nicht überall vollständig, denn in der Nachbarschaft größerer Gefäße und Bronchien sind einzelne, stets kollapsatelektatische Bezirke auffindbar, deren Alveolen keine Tumorzellen tragen, und in denen man zuweilen auch eine Art normalen Alveolarepithels finden kann.

In der re. Lunge ist das Wachstum des Tumors ein völlig anderes: Hier werden Tumorzellen ganz ausschließlich in den peribronchialen und perivasculären Lymphräumen und nur in engbegrenzten herdförmigen Abschnitten angetroffen, nirgends sind die subepithelialen Lymphbahnen infiltriert, nirgends das Alveolarepithel durch Tumorzellen verdrängt.

Angesichts dieses eigenartigen und ungewohnten Bildes muß man sich in erster Linie die Frage vorlegen: handelt es sich hier um einen primären Tumor der li. Lunge oder hat man es vielmehr mit einer sehr ausgedehnten, vorwiegend auf dem Lymphwege entstandenen metastatischen Infiltration bei einem andernorts lokalisierten Primärtumor zu tun? Die völlige Durchsetzung des gesamten Organs mit Tumor ohne irgendeinen als primär anzusprechenden Geschwulstbezirk spricht zunächst im Sinne der zweiten Auffassung. Wenn auch alle anderen Organe, die vielleicht Sitz eines solchen Primärtumors hätten sein können (Magen, Mamma, Ovar, Thyreoidea), sorgfältig untersucht sind, ohne daß sich carcinomverdächtige Stellen fanden, so ist es doch eine jedem Pathologen geläufige Tatsache, daß zuweilen ein versteckt sitzender Primärtumor der Aufmerksamkeit entgeht. Auch in unserem Fall kann diese Möglichkeit nicht mit absoluter Sicherheit bestritten werden. – Von den in der li. Lunge, der re. Lunge, den Hiluslymphknoten, den Wirbelkörpern, der Leber und der Pleura costalis nachgewiesenen Geschwulstdepots kommt wohl einzig die li. Lunge als Sitz des Primärtumors in Betracht. Auch das Verhalten der regionären Lymphknoten und der intrapulmonalen Lymphbahnen läßt sich am zwanglosesten als Metastasierung aus der li. Lunge heraus erklären. – Andererseits ist es eine bekannte Erscheinung, daß Bilder, die dem von uns oben beschriebenen nicht nur makroskopisch sondern auch mikroskopisch weitgehend ähneln, nicht selten bei metastatischen Prozessen in den Lungen auftreten können. So bemerkt Stahr, daß die Erscheinungsform der sekundären Lungenkrebse durchaus die gleiche sein könne wie die der primären. In der gleichen Arbeit wird ein „spätes Recidiv bei einem Mamma-Ca." angeführt, das einen Lungenkrebs „wie graue Hepatisation" hervorgerufen habe, histologisch mit intraalveolärem Wachstum in teils solider, teils adenomatöser Form. Ein von Nicholson beschriebener Fall beweist, daß das histologische Bild der carcinomatösen Auskleidung der Lungenalveolen mit einschichtigem, papillär wucherndem, cylindrischem Epithel, – hier bei hämatogenen Metastasen eines malignen Ovarialcystoms in disseminierter Knötchenform – auch beim sekundären Lungenkrebs auftreten kann.

Man kann somit die Möglichkeit nicht völlig ausschließen, daß der von uns erhobene auffällige Befund einfach als metastatische Infiltrierung der li. Lunge bei unerkannt gebliebenem Primärtumor zu erklären ist. Sehr viel wahrscheinlicher ist uns jedoch die Auffassung, daß hier ein sehr seltener, hochdifferenzierter primärer Tumor der li. Lunge vorliegt, wie er in ähnlicher Form bisher in der Literatur nur in der beschränkten Anzahl von etwa 15–20 Fällen beschrieben wor-

den ist, meist unter der Bezeichnung eines „diffusen Alveolarepithelcarcinoms der Lunge."

Im Folgenden seien die wichtigsten der – soweit wir die vorliegende Literatur übersehen – bis heute beschriebenen Fälle in knapper Uebersicht angeführt:

1. Malassez (1876): 45jährige Frau, Schnittfläche bdr. Lungen übersät mit erbsen- bis kirschgroßen weitgehend konfluierenden Einzeltumoren. Schleimbildung. Histolog.: Alveoläres Stroma mit teilweiser Septumatrophie, ausgekleidet mit teils einreihigem, teils geschichtetem cylindrischem bis kubischem Epithel. Papilläre Wucherungen. Bronchien unverändert, krebsige Infiltration der Lymphbahnen und reg. Lymphknoten, Pleurametastasen.

2. Siegert (1895): 53jährige Frau. Derbe Infiltration der zentralen Abschnitte der li. Lunge mit unscharfem Uebergang in das umgebende Gewebe. Mikr. Bindegewebe in Gestalt normaler Alveolen angeordnet. Der Alveolarwand aufsitzend hochcylindrische bis spindelförmige Zellen, z. T. mehrkernig. Carcinose der Lymphspalten und –-bahnen.

3. Betschart-Ribbert (1895/96): 54jährige Frau. Re. Lunge stark verdichtet, der Unterlappen grauweißlich infiltriert, in den unteren Partien des Oberlappens erbsengroße hellgraue Knötchen. Im infiltrierten Unterlappen eine walnußgroße, unscharf abgegrenzte Verdichtung aus grau-weißlichem, schiefrigfleckigem Gewebe. Mikr. Alveolarstruktur erhalten, Lumen mit großen, hellen Zellen ohne bes. Anordnung erfüllt, häufig charakteristische Lagerung durch Aufsitzen der Zellen auf der Alveolenwand. Im Bereich des erwähnten Knotens bes. regelmäßige Alveolarauskleidung mit Tumorzellen, vereinzelt papilläre Erhebungen. Bronchialwand krebsig infiltriert, Bronchien sonst unbeteiligt. Lymphgefässystem nicht erwähnt.

4. Musser (1903): 47jähriger Mann, beide Lungen in allen Teilen gleichartig mit gräulichen Massen infiltriert. Mikr. Alveolarstruktur in allen Teilen mehr oder weniger erhalten mit kubischen und cylindrischen Zellen bedeckt. Ueberall papilläre Einwucherungen im Innenraum der Alveolen. Kein Primärtumor war auffindbar.

5. Kretschmer (1904): 44jährige Frau. Schnittfläche bdr. Lunden mit lobulären, vielfach kofluierenden Infiltraten von weißlicher Farbe und schleimiger Beschaffenheit durchsetzt. Histolog-Alveolärer Bau des Parenchyms, Auskleidung der Alveolen mit kubisch-cylindrischem Epithel, an anderen Stellen mit polygonalem, stark atypischen Epithel. Pleurametastasen li. –

6. Helly (1907): Beide Lungen voluminös, auf der Schnittfläche zahlreiche prominierende, konfluierende, weißliche Verdichtungen. Mikr. Alveolen im Bereich der Herde mit hohem Cylinder-Epithel ausgekleidet, vereinzelt Becherzellen. In den Randalveolen teils normales, teils ungewandeltes Epithel, aber keine Uebergänge. Keine lymphan-

gitische Carcinose, keine Metastasen. Bronchialepithel überall normal, soweit flimmernd, weiter peripherwärts überall Tumorepithel.

7. Knierim (1909): Tumoröse Infiltration des re. Mittel- und Unterlappens, reichlich abstreifbarer Schleim. Im angrenzenden normalen Lungenparenchym zahlreiche kleine, konfluierende Geschwulstinfiltrationen, die das ganze Parenchym der re. Lunge durchsetzen. Mikr. erhaltene Alveolarstruktur mit stellenweise zugrundegegangenen Septen. Den Alveolarsepten aufsitzende Tumorzellen 1. in Form regelmäßiger, hochcylindrischer Epithelien, z. T. mit papillären Wucherungen, 2. in Form polyedrischer Zellen in soliden Komplexen, vorwiegend in den Lymphbahnen. Bronchien unverändert, nur Ca.-Infiltration ihrer Lymphbahnen. Metastasen in den bronchialen und retroperitonealen Lymphknoten.

8. Briese (1920): Beide Lungen sehr groß und schwer, Schnittfläche durch prominierende, rundliche Infiltrationen von Lobulusgröße eingenommen. Durch Konfluieren häufig größere Herde. Mikr. Alveolarstruktur erhalten, anstelle des Alveolarepithels (abgekürzt: AE) hohe Cylinderepithelien, stellenweise auch mehr kubische Zellen. Papilläre Wucherungen. Starke Schleimbildung. Bronchialepithel intakt. Kein lymphangitisches Wachstum. Metastasen in den Hilus- und prävertebralen Lymphknoten.

9. Gordon (1920): Die gesamte re. Lunge homogen mit Tumorgewebe infiltriert. Keine Metastasen. Mikr. völlig erhaltene Alveolarstruktur, jede einzelne Alveole mit papillär gewucherten Cylinderepithelien auf zartem, baumartigem Gerüst ausgefüllt. Bronchien ganz unbeteiligt.

10. Eismayer (1924)- Beide Lungen derb. Schnittfläche mit hirsekorn- bis 2-RM-stückgroßen rundlichen und zackigen Herden marmoriert. Starke Schleimbildung. Mikr. statt des normalen AE. überall ein- und mehrschichtiges bzw. -reihiges Cylinderepithel. Stellenweise papilläre Wucherungen angedeutet. Lymphbahnen infiltriert, Bronchialschleimhaut frei. Metastasen in den trachealen, cervicalen und mesenterialen Lymphknoten.

11. Gödel (1929): Beide Lungen groß, schwer, voluminös. Gleichmäßige, grauweiße Infiltration der Ober- und lobuläre Infiltrationen der Unterlappen. Keine scharfe Abgrenzung gegen das normale Lungengewebe. Mikr. alveolärer Aufbau mit kubischen und cylindrischen Zellen als Wandbelag. Falten- und Papillenbildungen. Regelmäßiger Aufbau. Lymphbahnen mit Tumorzellen erfüllt, Metastasen in den Hiluslymphknoten.

12. Oberndorfer (1929): 21jähriger Mann, an Sepsis gestorben. Große, dunkelrot verfärbte Lungen von leberartiger Konsistenz. Schnittfläche dunkelrot mit eingestreuten stecknadelspitz- bis kleinhirsekorngroßen, dichtstehenden, flachen, hellen Knötchen. Mikr. hämorrhag. Pneumonie. In den gelblichen Herdchen erhaltene Alveolarstruktur mit leicht verdickten Septen, Alveolen mit keulenförmigem bis hochcylindrischem Epithel ausgekleidet, das sich vielfach kleinpapillär vorwölbt. Neben Alveolen mit völliger Epithelumwandlung auch solche mit nur teilweiser, die nur einzelne oder kleine

Reihen veränderter Epithelien aufweisen. Scharfer Unterschied gegenüber dem normalen Alveolar- und Bronchialepithel.

13. Weissmann (1935): Schnittfläche bdr. Lungen mit konfluierenden grauen Herden durchsetzt, die nur noch im Bereich der Unterlappen als Einzelherde imponieren. Mikr. völlig erhaltene Alveolarstruktur, Septen verbreitert, mit kubischem bis cylindrischem Epithel ausgekleidet. Stellenweise Mehrschichtigkeit und papilläre Wucherungen. Kein destruierendes Wachstum. Metastasen in den Hiluslymphknoten, Bronchialepithel überall intakt.

14. ders: Beide Mittel- und Unterlappen mit diffusen grauweißlichen Tumormassen durchsetzt. Oberlappen mit Einzelknötchen übersät. Mikr. erhaltene Alveolarstruktur, Alveolen mit ein- und mehrschichtigem, papillär wucherndem Cylinderepithel ausgekleidet. Bronchialsystem intakt. Metastasen in den Bifurkations- und Bronchiallymphknoten. Perivasculäre und peribrochiale Lymphbahnen Ca.-infiltriert.

15. Sweaney (1935): Die ganze re. und der mittlere Teil der li. Lunge grauweiß infiltriert. In den oberen und mittleren Abschnitten der li. Lunge zerstreute Einzelknoten. Mikr. AE. völlig durch cylindrisches, stark desquamierendes, papillär wucherndes Epithel ersetzt Solitäre Lymphknotenmetastase.

Ein weiterer von Freid beschriebener Fall aus der amerikanischen Literatur ist uns aus der Arbeit von Hyde und Holmes bekannt, das Original war uns leider nicht zugänglich. Das gleiche gilt von dem Fall von Hueper.

Faßt man die gemeinsamen Eigenarten der oben angeführten Tumoren zusammen, so ergibt sich Folgendes: Es handelt sich um eine ziemlich scharf charakterisierte Gruppe von epithelialen, hochdifferenzierten Lungengeschwülsten, deren diffuse Ausbreitung über weite Gebiete des Parenchyms meist beider, weit seltener einer Lunge auffällt, und die makroskopisch entweder in Form zusammenhängender, massiver Infiltrate nach Art einer Hepatisation bei Lobärneumonie oder in Gestalt diffus zerstreuter, weitgehend konfluierender, aber ursprünglich lobulär angeordneter Einzelherde auftreten. Eine scharfe Trennung der beiden Formen ist nicht möglich, sie kommen häufig in derselben Lunge nebeneinander vor. Das histologische Bild ist dadurch gekennzeichnet, daß kubische bis hochcylindrische Tumorzellen in ein- und mehrreihiger, bzw. -schichtiger Anordnung dem mehr oder minder gut erhaltenen Alveolargerüst aufsitzen und das Alveolarepithel (abgekürzt: AE) ersetzen. Papilläre Wucherungen fehlen niemals, Schleimbildung ist häufig aber nicht obligat. Stets wird ein eigentlich destruierendes Wachstum vermißt, und der adenomatös-papilläre Charakter der Neubildung steht im Vordergrund.

Kretschmer, der als erster auf Sonderstellung dieser Lungengeschwülste, die wir im Folgenden einfach als diffuse Lungencarci-

nome bezeichnen wollen, hingewiesen hat, betont dabei die diffuse Ausbreitung nach Art pneumonischer Prozesse, die Erhaltung der Alveolarstruktur, die Wandständigkeit der kubisch-cylindrischen, großkernigen Zellen mit Neigung zur Papillenbildung und „das im ganzen gleichmäßige, diffuse, multicentrische Wachstum". Von Lindberg werden folgende Eigenschaften der hier in Rede stehenden Tumoren hervorgehoben: 1. der Aufbau aus kubischen bis hochcylindrischen Zellen, die häufig Schleim bilden, 2. die Erhaltung der Alveolarsepten und die Neigung der Tumorzellen, diese in meist einfacher Schicht zu bekleiden, 3. das Auftreten des Tumors im größten Teil einer oder beider Lungen in Form zahlreicher, mehr oder weniger konfluierender Herde.

Stahr will nur doppelseitig entwickelte Tumoren des oben geschilderten Aufbaus als diffuse Lungencarcinome im engeren Sinne gelten lassen, ebenso wird von Weissmann die doppelseitige Lokalisation als wesentliches Merkmal gefordert, ausgehend von der Vorstellung einer embryonalen Fehlanlage des gesamten AE. Da sich jedoch unter der oben angeführten Literatur 4 Fälle finden (nämlich die von Siegert, Ribbert-Betschart, Knierim und Gordon), die bei nur einseitiger Entwicklung eine völlige Uebereinstimmung in allen anderen wesentlichen Merkmalen mit den doppelseitig lokalisierten Fällen erkennen lassen, möchten wir annehmen, daß der Begriff des diffusen Lungencarcinoms nicht von der Doppelseitigkeit der Entwicklung des Tumors abhängig gemacht werden muß, umsomehr als aus röntgenologischen Befunden von Heyde und Holmes klar hervorgeht, daß auch im Falle doppelseitiger Entwicklung beide Lungen mit erheblichem Zeitabstand nacheinander befallen werden können.

In dem Fall von Hyde und Holmes handelte es sich um einen 51jährigen Mann, bei dem 8 Monate vor dem Tode röntgenologisch ein rechtsseitiger Lungentumor nachgewiesen wurde, während sich die li. Seite völlig normal erwies. Bei der Sektion 8 Monate später fanden sich beide Lungen in ausgedehntestem Maße von „echtem Alveolarcarcinom" befallen.

Nach dem oben Ausgeführten ist die Uebereinstimmung des von uns beschriebenen Falles mit der oben charakterisierten Gruppe von Geschwülsten klar ersichtlich, und wir halten uns daher für berechtigt, diesen gleichfalls den „diffusen Lungencarcinomen" zuzurechnen. Ungewöhnlich ist in unserem Fall das Vorhandensein von hämatogenen Metastasen, die sonst zu den größten Seltenheiten gehören. Außer uns haben nur Ribbert-Betschart eine Gehirn- und Freid eine Lebermetastase gefunden. Carcinomatöse Infiltration der

Lymphwege ist dagegen die Regel und fehlt nur in den Fällen von Helly und Oberndorfer, die ja auch nach ihren Gesamtcharakter als Adenome aufzufassen sind. Auch Briese hat ein lymphangitisches Wachstum nicht gesehen, gibt aber Metastasen in den Bronchiallymphknoten an. Bei Gordon sind die Lymphwege nicht eigens erwähnt, da aber auch sein Tumor einen mehr adenomähnlichen Aufbau zeigt, dürften sie möglicherweise auch frei von carinomatösen Veränderungen gewesen sein. – Die bei uns so auffallende Infiltration der subepithelialen Lymphbahnen der großen Bronchien wird ausdrücklich auch von Kretschmer angegeben. – Die erhebliche Verkleinerung der li. Lunge muß wohl als Folge des großen Ergusses und des bei der Punktion entstandenen Pneumothorax angesehen werden, da eine eigentliche Schrumpfung mit Bindegewebsvermehrung jedenfalls in stärkerem Grade nicht vorliegt. Auch bei Knierim war die befallene Lunge durch ein großes Exsudat erheblich komprimiert und verkleinert worden, ohne daß schwielige Veränderungen nachzuweisen waren. –

Es wurde bereits weiter oben erwähnt, daß die Mehrzahl der Autoren Geschwülste vom Typus des diffusen Lungencarcinoms vom AE ableitet. (Kretschmer, Briese, Gödel, Oberndorfer, Weißmann.) Sweaney und Helly haben sich dagegen für das Epithel der Bronchioli terminales entschieden. Daß Carcinom aus AE. entsteht, wird von Fischer, Lindberg u. a. als theoretisch möglich bezeichnet, wenn auch kein Zweifel besteht, daß die Mehrzahl der Lungengeschwülste ihren Ausgang vom Bronchialepithel nimmt. – In der Tat sprechen die Lagebeziehungen der Tumorzellen zu den Alveolarsepten, – besonders in dem Fall von Oberndorfer, der ja ein Frühstadium darstellt, – dafür, daß man es mit einer blastomatösen Entartung der AE. zu tun hat. Auch das von allen Untersuchern an sämtlichen beobachteten Stellen normal befundene Bronchialepithel ist eine Stütze für die Annahme eines sich lediglich am AE. abspielenden Prozesses. Die kubische bzw. cylindrische Form der Tumorepithelien ist deshalb kein Gegengrund, weil Alveolar- und Bronchialepithel gleichen genetischen Ursprungs sind, und es deshalb nicht weiter merkwürdig erscheint, wenn sich AE. zu kubischen und cylindrischen Formen zurückdifferenziert (B. Fischer-Wasels.) Wichtiger noch als histologische Augenblicksbilder sind für die Entscheidung der histogenetischen Abstammung die experimentellen Befunde, und man muß sich fragen, ob es Beobachtungen gibt, die eine evtl. Carcinomentstehung aus AE. möglich erscheinen lassen. In der Tat kennen wir aus Befunden von Fischer-Wasels, Seemann, Brandt, Schabad, Young, Desbaillets, auf die

wir hier nicht näher eingehen können, eigentümliche Wucherungen des AE. mit Metaplasie zu kubischen Zellen bei chronisch-regenerativen Prozessen in den Lungen, und schließlich ist von Cowdry in der „jagziekte" der Schafe eine parasitäre Lungenerkrankung beschrieben, die über chronisch-hyperplastische Prozesse des AE. zu echten Adenomen führen können soll (Seeman). Es scheint also, als ob die Annahme von Brandt zu Recht bestünde, daß es in der Lunge zwei Keimzonen gibt, von denen aus die Regeneration des epithelialen Lungengewebes ihren Ausgang nimmt, einmal die „Schaltzellen" des Bronchialepithels und zum andern die alveoläre Endknospe, die sog. Pneumomere. Es wäre daraus auch eine morphologische Zweiteilung der Lungengewächse in Bronchialepithel – und Alveolarepithelcarcinome verständlich. Da die chronische Regeneration „einer der Wege ist, von denen wir mit Sicherheit wissen, daß er zur Entstehung maligner Tumoren führen kann" (B. Fischer-Wasels) und da hyperplastische und metaplastische Vorgänge am Bronchialepithel aus den Beobachtungen von Askanazy, Feyrter und Brandt schon länger bekannt und mit der Carcinomentstehung in Beziehung gesetzt sind, gewinnt die Annahme der Carcinomentstehung aus AE. eine gewisse Wahrscheinlichkeit. Freilich muß man sich darüber klar sein, daß den Versuchen, Wucherungen des AE. zu erzeugen, eine absolute Beweiskraft nicht innewohnt, denn es gelingt nicht, in diesen Fällen Alveolar- und Bronchialepithel bzw. ihre Regenerate morphologisch oder biologisch mit befriedigender Sicherheit voneinander zu trennen. Schließlich darf nicht vergessen werden, daß die epitheliale Natur der Alveolarauskleidung nicht unbestritten ist. (vgl. Firle.)

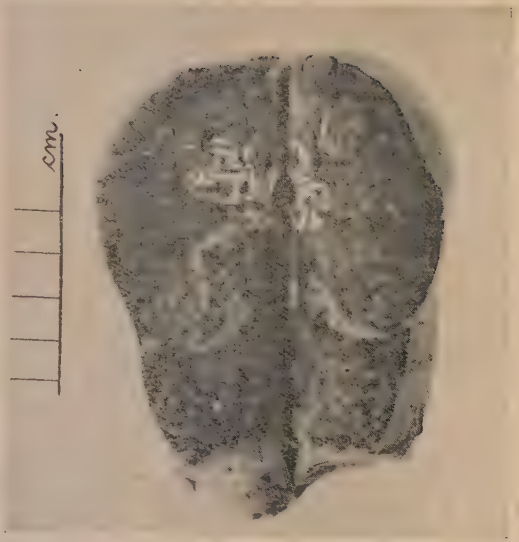
Das diffuse Wachstum, sicher die auffallendste und charakteristischste Eigenschaft der diffusen Lungencarcinome, legt die Annahme einer multicentrischen Entstehung, wie sie Kretschmer als erster verfochten hat, ziemlich nahe. Wenn Gödel schreibt, „daß man auf den ersten Blick die Ueberzeugung gewinnen muß, daß hier beide Lungen gleichzeitig und mit einem Male von der krebsigen Wucherung ihrer AE. betroffen worden sind", so können wir diesen Eindruck für unseren Fall, – obzwar nur in einer Lunge – nur bestätigen. Schmincke hat in diesem Fall von einer „Holoblastose" gesprochen und angenommen, „daß die Lungen als ganzes Organ geschwulstmäßig entarten". Eine ähnliche Auffassung vertritt Weißmann, wenn er glaubt, daß die Geschwulstkeimanlage beim diffusen Lungencarcinom das gesamte AE. umfasse, daß also eine Systemerkrankung desselben vorliege auf dem Boden einer angeborenen Mißbildung, in Analogie zu der Deutung, die B. Fischer-Wasels dem von ihm

erstmalig beschriebenen Periangioendotheliom der Leber gegeben hat – Auch wir sind der Meinung, daß man die teilweise enorme Verbreitung der diffusen Lungencarcinome ohne erkennbaren primären Geschwulstbezirk (auch in den Frühfällen von Oberndorfer und Helly) nicht, wie es Eismayer tut, allein durch die „günstigen Ausbreitungsbedingungen" in den Lungen erklären kann, denn dann müßten ja alle Lungencarcinome zu dieser Art diffuser Ausbreitung neigen. Da diese aber im großen Ganzen nur Carcinomen von dieser Bauart eigen ist, möchten wir in Anlehnung an die Anschauungen von Weißmann glauben, daß in diesen Fällen in der Tat eine Art Systemerkrankung des Lungenparenchyms von blastomatöser Natur vorliegt, mit der Einschränkung, daß die Geschwulstkeimanlage offenbar auch durch das Parenchym nur einer Lunge allein dargestellt werden kann.

Zusammenfassung.

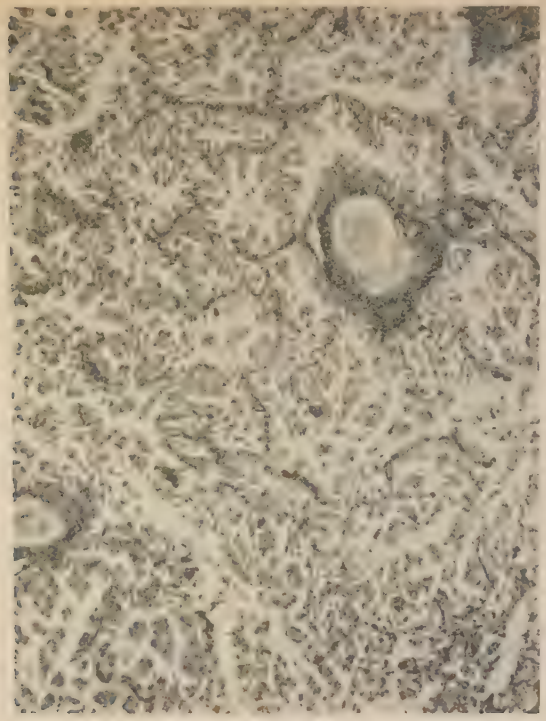
Es wird über einen eigenartigen Fall von Lungentumor bei einer 53jährige Frau berichtet. Die nur faustgroße li. Lunge war völlig mit Tumormassen durchsetzt, Metastasen fanden sich in den regionären Lymphknoten, der Pleura parietalis, der re. Lunge, den 3. und 4. Lendenwirbelkörpern und der Leber, es bestand ein großer Pleuraerguß li. Histologisch zeigt sich das Lungengerüst verhältnismäßig gut erhalten, die Alveolen mit polymorphem, im Grundtyp cylindrischem, nicht flimmerndem Epithel ausgekleidet, das zahlreiche Papillen bildete. – Nur ganz wenige Alveolen waren von dieser Veränderung nicht betroffen. Das Bronchialepithel war völlig normal gebaut.

Auf Grund dieses Befundes und der Uebereinstimmung mit ähnlich gearteten Fällen wird ein hochdifferenzierter primärer Lungentumor angenommen, dessen histogenetische Abstammung vom Aleveolarepithel diskutiert und sein eigentümliches diffuses Wachstum auf eine, das gesamte AE. einer Lunge umfassende Geschwulstkeimanlage zurückführt.

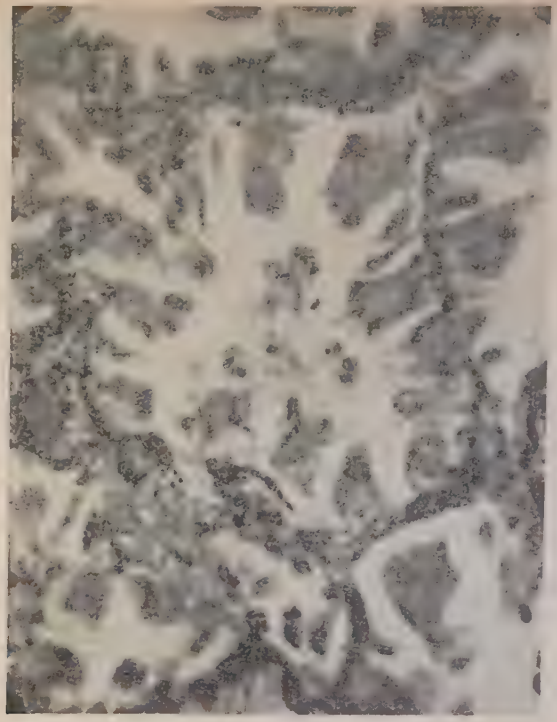


1. Li. Lunge. Gesamtansicht

2. Li. Lunge, Paraffinschnitt,
Randpartie. – Elasticafärbung. – Uebersicht



3. Li. Lunge. Elasticafärbung.
Mittlere Vergrößerung.



4. Li. Lunge. Einzelalveole mit Tumorepithel.
Elasticafärbung. – Starke Vergrößerung.

Literaturverzeichnis.

Zusammenfassende Darstellungen:

1. Fischer, W.: Handbuch der spez. path. Anatomie und Histologie, Bd. III, 3.
2. Fischer-Wasels, B.: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. XIV, Tl. 2. Berlin 1927.
3. Ribbert, H.: Geschwulstlehre. 1914.

Monographien:

1. Lindberg, K.: „Ueber die Histologie des primären Lungenkrebses." In: Arbeiten aus dem pathologischen Institut der Universität Helsingfors, Bd. 8., Heft 3/4, 1935.
2. Derselbe: „Ueber die formale Genese des Lungenkrebses". In: Arbeiten aus dem pathol. Institut der Universität Helsingfors, Bd. 9. Heft 1, 1935/36.
3. Seemann, Gg.: „Die Histobiologie der Lungenalveole". Jena 1932.
4. Stahr: „Vom Lungenkrebs". Mtschr. f. Krebsbekämpfung 1937, Bd. 5. S. 177 und 209.
5. Weller: „Primary carcinoma of the lung". Arch. of Path. 1937. Bd. I, S. 478.

Fälle von primärem, diffusem Lungencarcinom:

1. Briese: Frankf. Zeitschr. f. Path. 23, 1920, S. 48.
2. Betschart: Virch. Arch. 142, S. 86, (1895).
3. Eismayer: Ztschr. f. Krebsforschung. 21, S. 203 (1924).
4. Freid: Zit. nach Hyde und Holmes (s. u.)
5. Gödel: Frankf. Ztschr. f. Path. 29, S. 392 (1929).
6. Gordon: The Lancet 1920, II. S. 501.
7. Helly: Ztschr. f. Heilkunde. 28, S. 105 (1907).
8. Hyde & Holmes: Americ. Journal of Roentgenolog. 18, II, S. 235 (1927).
9. Knieriem: Verh. dtsche. path. Gesellschaft. 13, S. 40 (1909).
10. Malassez: Arch. de Physiologie, Paris 1876, Serie II, Tl. 3, S. 553.
11. Musser: zit. nach Weller (s. o.)
12. Kretschmer: Inaug. Diss. Lpzg. 1904.
13. Oberndorfer: Virch. Arch. 275, S. 728 (1929).
14. Schmincke: Zbl. f. Path. 33, S. 18 (1922).
15. Siegert: Virch. Arch. 134, S. 287 (1895).
16. Sweaney: Arch. of Path. 19 (1935) S. 203.
17. Weissmann: Frankf. Ztschr. f. Path. 47, S. 534 (1935).
18. Ribbert: D. M. W. 1896, Nr. 11, S. 165.

Verschiedenes:

1. Brandt: Virch. Arch. 262, S. 211 (1926).
2. Fischer-Wasels: Frankf. Ztschr. 49, S. 145 (1936).
3. Derselbe: Frankf. Ztschr. 27, S. 98 (1922).
4. Derselbe: Frankf. Ztschr. 12, S. 399 (1913).
5. Nicholson: Ztschr. f. Geburtshilfe und Gynäkologie 1909, S. 252.
6. Pick: Ebendort, S. 270.
7. Askanazy: zit. nach Fischer-Wasels.
8. Feyrter: zit. nach Fischer-Wasels.
9. Young: zit. nach Seemann.
10. Desbaillets: zit. nach Seemann.
11. Schabad: zit. nach Seemann.
12. Cowdry: zit. nach Seemann.
13. Firle: Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 48, 1935, S. 1.

Lebenslauf.

Am 16. Januar 1913 wurde ich zu Frankfurt am Main als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Eugen Simrock geboren. –

Nach Besuch der Sachsenhäuser Oberrealschule und des Kaiser-Wilhelm-Gymnasiums in Frankfurt am Main bestand ich Ostern 1931 die Reifeprüfung und studierte anschließend in Bonn, München und Frankfurt am Main Medizin. – Am 4. November 1936 legte ich die ärztliche Staatsprüfung mit dem Gesamt-Urteil „sehr gut" ab. Als Medizinalpraktikant arbeitete ich an der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Frankfurt am Main, am Pathologischen Institut des Berliner Westend-Krankenhauses und an der Medizinischen Universitätsklinik Frankfurt am Main. An dieser Klinik bin ich nach meiner Bestallung als Arzt am 11. Januar 1938 zur Zeit noch als Volontär tätig. –

Vorliegende Arbeit entstand im Herbst 1937 unter der Leitung von Herrn Professor Dr. W. Koch im Pathologischen Institut des Berliner Westendkrankenhauses.

Es ist mir abschließend eine gerne erfüllte Pflicht, meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. W. Koch, Berlin, für die Ueberlassung des Materials und für seine freundlichen Ratschläge bei der Entstehung vorliegender Arbeit aufs Herzlichste zu danken. –